FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1930 — N° 113

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ETAT

par

Antoine PANCRAZI-AMPUGNANI
Ancien Externe des Hôpitaux de Paris
Né le 23 Juillet 1903, à Monaco

LES MANIFESTATIONS CUTANÉES DE LA LEUCÉMIE MYÉLOÏDE

Président : M. BEZANÇON, Professeur

LIBRAIRIE MÉDICALE ET SCIENTIFIQUE
MARCEL VIGNÉ
13, Rue de l'Ecole-de-Médecine, 13
PARIS

1930

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1930 — N° ____

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ETAT

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

par

Antoine PANCRAZI-AMPUGNANI
Ancien Externe des Hôpitaux de Paris
Né le 23 Juillet 1903, à Monaco

LES MANIFESTATIONS CUTANÉES DE LA LEUCÉMIE MYÉLOÏDE

Président : M. BEZANÇON, Professeur

LIBRAIRIE MÉDICALE ET SCIENTIFIQUE
MARCEL VIGNÉ
13, Rue de l'Ecole-de-Médecine, 13
PARIS

1930

LE DOYEN..... M. BALTHAZARD.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	CUNÉO
Physiologie	ROGER
Physique médicale	STROHL
Chimie médicale	DESGREZ
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	N...
Anatomie pathologique	ROUSSY
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON
Médecine légale	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	M. VILLARET.
Clinique médicale	CARNOT. BEZANÇON ACHARD Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER
Clinique chirurgicale	DELBET HARTMANN LEJARS GOSSET
Clinique ophtalmologique	TERRIEN
Clinique urologique	LEGUEU
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE BRINDEAU JEANNIN
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT
Professeur sans chaire	MAUCLAIRE.
Clinique de la tuberculose	L. BERNARD.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	
ALAJOUANINE	Neurologie et psychiâtrie.
BIRET	Physiologie.
AUBERTIN	Pathologie médicale.
BÉNARD (Henri)	Pathologie médicale.
BLANCHETIÈRE	Chimie biologique.
BROCQ	Pathologie chirurgicale.
BRULÉ	Pathologie médicale.
CADENAT	Pathologie chirurgicale.
CATHALA	Pathologie médicale.
CHABROL	Pathologie médicale.
CHEVALLIER	Pathologie médicale.
DE GAUDART D'ALLAINES	Pathologie chirurgicale.
DOGNON	Physique.
DONZELOT	Pathologie médicale.
ÉCALLE	Obstétrique.
FEY	Urologie.
GARNIER	Pathologie expérimentale.
GASTINEL	Bactériologie.
GATELLIER	Pathologie chirurgicale.
GIROUD	Histologie.
HARVIER	Pathologie médicale.
HOVELACQUE	Anatomie.
HUTINEL	Pathologie médicale.
JOANNON	Hygiène.
JOYEUX	Parasitologie.
LABBÉ (Henri)	Chimie biologique.
LAROCHE (Guy)	Pathologie médicale.
LEMAITRE	Oto-rhino-laryngologie.
LEROUX	Anatomie pathologique.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
LÉVY-VALENSI	Neuro-psychiâtrie.
LIAN	Pathologie médicale.
MERCIER (Fernand)	Pharmacologie.
MILLOT	Histologie.
MONDOR	Pathologie médicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET	Pathologie chirurgicale.
MOURE	Pathologie chirurgicale.
MULON	Histologie.
OBERLING	Anatomie pathologique.
OLIVIER	Anatomie.
PIÉDELIEVRE	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
QUENU	Pathologie chirurgicale.
RICHET Fils	Physiologie.
SÉZARY	Dermatologie et syphiligraphie.
VALLERY-RADOT (Pasteur)	Pathologie médicale.
VAUDESGAL	Obstétrique.
VELTER	Ophtalmologie.
VERNE	Histologie.
VIGNES	Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE
pour le service des examens

MM.	
BUSQUET	Pharmacologie.
GOUGEROT	Pathologie médicale.
GUÉNIOT	Obstétrique.
LEQUEUX	Obstétrique.
NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.
RETTERER	Histologie.
ZIMMERN	Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE
à titre permanent

MM.	
ALGLAVE	Clinique chirurgicale.
AUVRAY	Clinique chirugicale.
BASSET	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU	Clinique obstétricale.
LAIGNEL-LAVASTINE	Clinique médicale.
LE LORIER	Clinique obstétricale.
LÉVY-SOLAL	Clinique obstétricale.
LÉRI	Clinique médicale.
METZGER	Clinique médicale.
MOCQUOT	Clinique chirurgicale.
PROUST	Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ	Clinique chirurgicale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
MAUCLAIRE, agrégé	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
WEILL-HALLE	Puériculture

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leur auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MON CHER PERE

Dont le souvenir sera pour nous le guide le plus précieux.

A MA MERE

Témoignage de ma tendresse filiale.

A MES PARENTS

MEIS AMICIS

A Monsieur le Docteur F. BEZANÇON

Professeur de Clinique Médicale à l'Hôpital Saint-Antoine

Qui a bien voulu accepter la présidence de cette thèse, qu'il trouve ici l'expression de notre reconnaissance.

Stages :

M. le Professeur Emile SERGENT
M. le Professeur LEJARS
M. le Docteur RIBIERRE (*in memoriam*)
M. le Professeur P. DUVAL

Externat :

M. le Docteur G. LABEY
M. le Docteur Louis BOIDIN
M. le Docteur F. RAMOND
M. le Professeur F. BEZANÇON

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555811_0021

GENERALITES

Les leucémies qui sont liées au mauvais fonctionnement des organes hématopoiétiques s'accompagnent constamment de modifications hématologiques. Il en existe deux grandes variétés : la leucémie myéloïde ou myélomatose se traduit par une augmentation considérable des leucocytes granuleux, avec libération de myélocytes et anatomiquement s'accompagne d'hyperplasie du système myéloïde rate et moelle osseuse. L'autre variété intéresse la série lymphoïde des globules blancs et se caractérise par l'hyperfonctionnement du tissu adénoïde et des ganglions. Signalons en outre la leucémie aiguë aux caractères nettement infectieux qui évolue rapidement au milieu d'adénopathies multiples avec état fébrile vers la mort.

Ces maladies du système leucocytaire peuvent s'accompagner de phénomènes cutanés qui se présentent suivant un certain nombre de types dermatologiques décrits. Classées sous le nom de lymphadénies cutanées par Ravier ou d'hématodermies par Darier, ces manifestations cutanées peuvent être rangées en trois groupes : prurigo, érythrodermies, tumeurs et infiltrations cutanées.

Ces hématodermies sont divisées en deux groupes suivant qu'il y a ou non des modifications de la formule sanguine. Ce sont les hématodermies typiques ou leucémiques et les hématodermies atypiques, subleucémiques ou aleucémiques. Nous n'envisageons évidemment que le premier groupe et parmi celui-ci l'hématodermie de la leucémie myéloïde, mais rappelons la formule de Nanta : « la formule hématologique est indifférente à l'aspect des lésions cutanées ».

Lorsqu'on rencontre ces manifestations cutanées avec modifications de la formule sanguine c'est dans la majorité des cas au cours d'une leucémie lymphoïde. Par contre, elles sont plus rares au cours des leucémies myéloïdes, et depuis plus de vingt ans qu'elles sont étudiées, des recherches attentives ne nous ont permis d'en découvrir que 31 cas. Au cours de ce travail, nous réunirons les divers documents publiés et nous efforcerons d'en faire une étude d'ensemble au triple point de vue pathogénique, anatomique et thérapeutique.

La fréquence des manifestations cutanées au cours de la leucémie myéloïde chronique est interprétée de façon identique par les divers auteurs.

Ketron et Gay disent qu'elles sont très rares comparativement aux manifestations cutanées de la leucémie lymphoïde. Darier insiste sur leur rareté. Nicolau et Bosellini n'en connaissent pas d'exemples. Dans sa thèse parue en 1912, Nanta signale les cas de Bruusgaard, de Lian, de Rolleston, et Shat-

tuck. Dans un travail plus ancien, Audry considérait la leucémie myélogène comme une cause exceptionnelle de manifestations cutanées, qui, par contre, s'observaient au cours des leucémies lymphoïdes.

Nous avons pu rassembler trente et un cas d'éruption cutanée au cours de leucémies myéloïdes, nous basant sur les principaux travaux publiés sur cette question, en particulier sur le travail le plus récent, la publication de Sannicandri. Parmi ces trente et un cas cités en grande partie par cet auteur, nous avons mentionné six observations, qui, à l'analyse, paraissent ne pas faire partie de notre sujet : ce sont les cas de Jacobaus, de Zieler, d'Alikkan, de Schultze-Schnitter, de Arzt et de Bruusgaard (2e cas). Nous reviendrons sur ce point après le résumé des observations connues publiées sur ce sujet.

Il y a donc contraste évident entre la fréquence relative des hématodermies au cours des leucémies lymphoides et leur rareté au cours des leucémies myéloïde.

Pinkus explique ainsi cette différence de fréquence ; dans la peau, les cellules du système lymphatique existent en grande abondance et y forment les plus banales altérations pathologiques puisque toute réaction inflammatoire de la peau aboutit à une infiltration de cellules lymphoides. Au contraire, il n'y a pas d'éléments cellulaires de la série myéloide. Lorsqu'il y a lymphadénie, les lymphocytes peuvent

former un infiltrat de la peau ; dans la leucémie myéloide, la cellule d'origine médulaire ne constitue jamais d'amas cutanés. Par cette interprétation, il est peut-être possible d'expliquer cette anomalie de fréquence.

HISTORIQUE

Les manifestations cutanées des leucémies sont connues depuis longtemps : Biesadecki en 1878 décri les tumeurs leucémiques, puis divers travaux d'ensemble furent faits par Nicolau en 1904, Boselini en 1910, Audry, Nanta en 1912. Et tous ces auteurs concluent à l'extrême rareté des leucémides myéloides. Chacun d'eux signale un certain nombre de faits, mais, à part une énumération brève dans le travail de Hudelo, Cailliau et Chene et dans celui de Sannicandri il n'existe pas d'analyse critique d'ensemble de ces accidents cutanées au cours de la leucémie myéloide.

A notre connaissance, le premier cas en date est celui de Hirschlaff qui, en 1895, signalait une tumeur cutanée unique au cours d'une leucémie myéloide.

La même année, Litten décrivait deux tumeurs du visage survenues dans des circonstances identiques.

Nikam, en 1899, rapporte deux cas ; Oertel, en 1901, en signale un autre.

En 1901, Hindenburg publie dans la *Deutsche Medizinische Wochenscrift* l'observation d'une tu-

meur de la cuisse qui est rappelée par de nombreux auteurs (Zurhelle, Nicolau, Ketron et Gay, etc.).

Jacobaus, en 1903, apporte une observation discutée.

En 1907, Zieler cite un cas d'érythrodermie avec myélhémie.

Rubens-Duval, dans sa thèse, en 1908, rapporte l'observation de Lian, d'ailleurs résumée dans une note.

En 1909, Rolleston et Fox, dans le *British Journal of Dermatologie,* signalent un cas à évolution rapide.

Bruusgaard, en 1911, étudie longuement un malade leucémique avec lésions cutanées polymorphes.

Saphier et Syderheim ont, en 1920, un cas avec nodules cutanés.

En 1922, Winiwarter étudie un malade porteur de manifestations analogues.

Herz, vers la même date, en signale deux cas et Burckhardt un ; ces deux auteurs sont analysés dans un travail de Zurhelle.

Ketron et Gay, en 1923, publient l'histoire longuement étudiée d'un malade atteint d'érythrodermie et de nodules cutanés.

Hartmann rapporte un cas de Lévin en 1925, Zurhelle cite ceux de Lubliner (1922) et celui de Schultze-Schnitter.

Tennenbaum, en 1924, signale un cas typique ; Alikhan publie à la même époque un cas cité par Hartmann, avec celui de Gotthold-Herzheimer (1926).

Avec l'analyse de ces quelques cas, Hartmann, dans le *Dermatologische Zeitschrift* de 1926, rapporte un cas personnel.

En 1928, Hudelo, Cailliau et Chêne étudient une observation très détaillée et au cours de la discussion, Ramel de Lausanne cite un cas personnel chez un enfant.

La même année, Sannicandri fait une étude d'ensemble sur les accidents cutanés survenant au cours de toutes les affections sanguines, en particulier au cours des leucémies myéloïdes, lymphoïdes ou aiguës, de la maladie de Hodgkin et des myélomes et rapporte un cas de leucémie myéloïde à manifestations cutanées.

RESUME DES OBSERVATIONS PUBLIEES

1° *Cas de Hirschlaff :*

Cet auteur a publié en 1895 l'observation d'un malade atteint de leucémie myéloïde et porteur d'une tuméfaction cutanée unique. Cette étude, rapportée succinctement dans la thèse de Nanta, semble bien être l'observation princeps de manifestation cutanée au cours de la leucémie myéloïde. A noter que l'étude histologique de la tumeur fait défaut.

2° *Cas de Litten :*

Il s'agit de tumeurs multiples du visage survenues au cours d'une leucémie myéloïde, mais dont la brève histoire clinique et le manque de renseignements histologiques rendent délicate l'interprétation.

3° *Premier cas de Nekam :*

Le malade était un syphilitique qui, au cours d'une leucémie myéloïde, présenta du prurit avec érythrodermie plus ou moins confluente, infiltration profonde limitée. Toutes ces manifestations furent essentiellement fugaces et rétrocédèrent spontané-

ment. Il s'agissait d'une leucémie myéloïde typique puisque la formule leucocytaire comportait une proportion de myélocites de 26 %. Malheureusement, aucun examen anatomique ne fut pratiqué ; aussi Ketron et Gay refusent à ce cas tout intérêt.

4° *Second cas de Nekam :*

Il s'agit d'une femme de 37 ans qui présenta une éruption polymorphe avec placards infiltrés et quelques pétéchies, au cours d'une leucémie myéloïde. Cette dernière se caractérisait par une splénomégalie importante et par une formule sanguine typique de 300.000 leucocytes dont 37 % de myélocytes.

5° *Cas de Oertel :*

Cet auteur signale l'apparition de tuméfactions cutanées chez un malade atteint d'un processus leucémique myélocytaire. L'histologie d'une tuméfaction montrait l'existence d'une grosse infiltration lymphocytaire et la présence de gros mononucléaires à noyau irrégulier et à protoplasme pâle. Remarquons en passant que cet examen anatomo-pathologique n'est pas tout à fait en faveur de la leucémie myéloïde.

6° *Cas de Hindenburg :*

Le malade étudié était atteint de leucémie myéloïde avec une leucocytose de 285.000, et était porteur d'une tumeur unique de la cuisse. Il n'y eut

pas d'examen histologique ; aussi ce cas fut-il très discuté tour à tour par Zurhelle, Nicolau, Ketron et Gay.

7° *Cas de Jacobaus :*

Cette observation est beaucoup plus discutable puisqu'il s'agit d'un chloromyélome au cours duquel se produisit une véritable éruption de petites tumeurs cutanées.

8° *Cas de Zieler :*

Au cours d'une myélhémie, le malade cité par cet auteur présenta une érythrodermie généralisée avec des nodules cutanés ayant tendance à suinter et s'ulcérer. En fait, ce cas est discutable, car l'existence de la leucémie myéloïde n'était pas certain.

9° *Cas de Lian :*

Ce premier cas français est cité très succinctement en note dans la thèse de Rubens-Duval (Paris, 1908, page 194). Il s'agissait d'une leucémie myéloïde typique où des nodules cutanés étaient survenus. L'examen histologique pratiqué par Rubens-Duval montrait que les éléments sanguins (myélocytes de tous types et hématies nucléées) s'étaient répandus dans le derme et s'y multipliaient par karyokinèse, de sorte que la peau était transformée à ce niveau en un véritable tissu myéloïde. L'auteur con-

clut qu'il s'agit d'un double processus d'apport et de reproduction des myélocytes.

10° *Cas de Rolleston et Fox :*

L'observation rapportée par ces deux dermatologistes anglais est celle d'une femme âgée de 58 ans qui présenta des nodules brun-violacés, noirâtres par place, surtout développés à la face antérieure du thorax ; elle était atteinte d'une affection sanguine caractérisée par une leucocytose de 730.000 dont 50 % de polynucléaires et 10 % de myélocytes. La mort survint en six mois par évolution progressive de son affection sanguine. L'examen anatomopathologique des réactions cutanées montre entre le chorion et l'épiderme et entre les fibres collagènes une infiltration de lymphocytes, de polynucléaires, et de quelques mastzellen. Ce cas est discuté par Ketron et Gay. Zurhelle discute à propos de ce cas les relations entre ces lésions cutanées et celles du chlorome.

11° *Cas de Bruusgaard :*

Cette observation citée par Ketron et Gay et par Zurhelle est celle d'un homme de 38 ans atteint de leucémie. Sa rate était très augmentée de volume et mesurait 39 centimètres sur son grand axe ; il avait quelques adénopathies et la formule sanguine suivante : Hématies 5.140.000 ; leucocytes 410.000 dont 18 % de polynucléaires, 2 % de lymphoctyes, 6 %

de moyens monos, 6 % d'éosinophyles, et surtout 68 % de myélocytes. Ce malade porteur d'une leucémie myéloïre authentique présenta une infiltration bleuâtre de la peau du thorax avec des éruptions polymorphes et des nodules à la face. L'examen anatomo-pathologique de la peau montrait : autour de la racine du poil, et autour des glandes sudoripares, une infiltration de cellules à noyau gros et pâle, que l'auteur considérait comme des myélocytes, opinion qui était également celle de Ketron et Gay et de Zurhelle.

12° *Cas de Saphier et Seyderheim :*

Il s'agit d'une femme de 47 ans qui était atteinte de leucémie myéloïde et eut une éruption de petits nodules cutanés des joues et du nez. La leucémie se traduisait par une leucocytose de 281.000 dont 58 % de myélocytes ou myéloblastes. L'histologie des nodules cutanés montrait une infiltration du derme autour des follicules et des glandes par des éléments myéloïdes, myélocytes, mastzellen, grands lymphocytes neutrophyles. Cette malade fut traitée par la radiothérapie qui l'améliora, mais les manifestations cutanées récidivèrent. Cette observation est citée par Ketron et Gay et Hartmann.

13° *Cas de Winiwarter :*

Cette observation est citée par Zurhelle et par Nekam. C'est un homme de 19 ans qui, au cours

d'une leucémie myéloïde, fit une véritable éruption de tumeurs cutanées rouges douloureuses, surtout marquées à la partie antérieure du thorax. L'examen histologique fait défaut.

14° *Cas de Herz :*

Il s'agit d'un cas d'éruptions cutanées au cours d'une leucémie myéloïde chronique. Cette observation citée par Zurhelle sans grands détails n'a pu être vérifiée et sa réalité semble discutable. Il en est de même d'un autre cas du même auteur survenu au cours d'une leucémie aiguë.

15° *Cas de Burckhardt :*

Il s'agit d'un homme de 37 ans qui était atteint de leucémie myéloïde avec 74,6 % de myélocytes neutrophyles. Deux mois et demi avant sa mort il présenta des manifestations cutanées avec tuméfactions consistant plus en nodosités qu'en tumeurs vraies et dont l'examen histologique montra une infiltration de polynucléaires et surtout de myélocytes. Ce cas est cité par Zurhelle.

16° *Cas de Ketron et Gay :*

Cette observation est une des plus importantes qui ait été publiée jusqu'alors. Elle est d'ailleurs citée par Hartmann. Il s'agit d'une femme de 63 ans qui présenta une leucémie myéloïde à longue évolution ; pendant 7 ans elle conserva un bon état avec

gros foie, grosse rate, mais avec des adénopathies. L'éruption fut constituée par une érythrodermie, bleu-gris, de volume variable, et son maximum était au niveau de la face, du cou, du tronc ; les oreilles étaient tuméfiées. Secondairement, elle se généralise à tous les téguments. Au début, les premiers examens de sang étaient négatifs, puis apparut de la leucocytose à 10.290, dont 11 % de myélocytes et 7 % de myéloblastes. La réaction de Wassermann était négative. Sous l'influence de la radiothérapie, les nodules diminuèrent momentanément, mais réapparurent ensuite en même temps que survenaient des hémorragies. L'examen histologique mit en évidence une infiltration du derme par de larges mononucléaires analogues aux myélocytes.

17° *Cas de Alikhan :*

Cette observation est citée sans grande référence par Hartmann qui ne précise par la nature des manifestations cutanées. Il s'agissait d'une leucémie avec stomatite gangréneuse, et il est impossible de tabler sur cette observation.

18° *Cas de Lévin :*

Il s'agit d'un homme de 60 ans qui présenta des éruptions de tous modes au cours d'une leucémie dont la formule était caractérisée par une leucocytose de 60.000 dont 19 % de myélocytes neutro-

phyles et 2 % de myélocytes éosinophyles. Il n'y eut pas d'examen histologique.

19° *Cas de Lubliner.*

Cette observation est citée par Zurhelle qui en fait une leucémie myéloïde atypique. C'est une jeune fille de 17 ans dont l'éruption cutanée fut constituée par des noyaux bruns-rouges. La leucocytose était de 116.000 et comportait 8 % de myélocytes et 74 % de myéloblastes.

20° *Cas de Schultze-Schnitter :*

Le cas rapporté est celui d'un garçon de 13 ans qui après une injection de sérum anti-diphtérique présenta du catarrhe pharyngé, des tuméfactions cutanées, des hémorragies multiples et une leucocytose de 56.000. Ce cas cité par Zurhelle est considéré par Paltauf comme n'étant pas de nature leucémique, l'allure de l'affection semble donner raison à ce dernier auteur.

21° *Cas de Tennenbaum (J. L.) :*

C'est un malade de 60 ans porteur d'un gros foie, d'une grosse rate et d'adénopathies multiples. Il présenta des éruptions cutanées essentiellement polymorphes et en particulier des nodules superficiels. La formule sanguine était : Hématie 2.824.000,

leucocytes 13.600, polynucélaires 49 %, lymphocytes 28 %, mono 14 %, myélocytes et myéloblastes 8 %.

L'examen histologique d'un nodule montre une infiltration leucocytaire de la peau.

Sous l'influence de radiothérapie de la rate et d'injections de cacodylate de soude, les lésions rétrocèdent puis réapparaissent malgré le traitement. Une atteinte profonde de l'état général survient alors, en même temps que des pétéchies et des douleurs de périsplénite, et la formule sanguine se modifie complètement avec cette fois une myélocytose de 66 %. La radiothérapie est tout de même continuée et améliore certaines tuméfactions cutanées, mais d'autres réapparaissent et l'évolution se fait peu à peu vers la mort.

22° *Cas de Gotthold-Herxheimer :*

Cette observation, citée de même par Hartmann, est celle d'un malade dont la myélhémie était nette : une première formule donnait 7.300 globules blancs avec 14 % de myélocytes et prémyélocytes, une seconde portait les chiffres à 13.400 leucocytes avec 27 % de myélocytes. Chez ce malade survinrent des tuméfactions cutanées multiples du volume d'un sou en nickel, en même temps que la peau prenait une coloration brun-rouge. L'histologie des téguments atteints montrait une grosse infiltration par des cellules volumineuses sans granulations, que l'auteur estime être des myélocytes.

23° *Cas de Hartmann :*

Dans un travail important, cet auteur analyse d'abord les cinq cas connus de lui (Ketron et Gay, Alikhan, Lévin, Saphier et Seyderheim, Gottholb-Herxheimer), puis il étudie un cas personnel. Il s'agit d'un malade qui, en 1918, eut une « tumeur tonsillaire », et en 1922, à la suite d'une hémorragie dentaire importante, présenta une formule sanguine anormale : Leucocytes, 162.800, avec 82 % de polyneutrophyles, et surtout 12 % de myélocytes.

Malgré la radiothérapie, le nombre des leucocytes atteint 408.000, la rate augmenta de volume et le malade présenta des manifestations cutanées ; le chiffre de myélocytes atteignit 29 %. L'examen histologique montra une infiltration avec myélocytes et quelques éosinophiles, tant dans la rate que dans les ganglions et que dans les tuméfactions cutanées.

24° *Cas de Arzt :*

Il s'agit d'un malade atteint d'éruption cutanée avec modification de la formule sanguine. L'auteur discute le diagnostic entre le myélosarcome et la leucémie myécloïde à manifestations cutanées.

25° *Cas de Bruusgaard :*

L'auteur rapporte le cas d'un ouvrier de 30 ans atteint de leucémie myéloïde aiguë avec purpura et infiltrats cutanés, et s'accompagnant de nombreuses

hémorragies sur le tronc et les extrémités. Il y avait une adénopathie généralisée; le foie et la rate étaient très peu hypertrophiés.

Examen sanguin: globules blancs : 70.000 (myélocytes, 85 %; myéloblastes, 6 %; polynucléaires éosinophiles, 1 %; mononucléaires, 5 %). Examen histologique : dans le derme profond et dans l'hypoderme on trouve un infiltrat surtout périvasculaire de myélocytes neutro et éosinophiles et de myéloblastes.

26° *Cas de Lutz :*

Exanthème papulo-nodulaire purpurique diffus sur le dos et les articulations chez un malade présentant un cadre clinique de leucémie myéloïde chronique. L'examen du sang confirme ce diagnostic. Le malade meurt et à l'autopsie on constate une tuberculose miliaire (foie, rate, poumons).

Examen histologique des nodules cutanés : infiltrat polymorphe dermique de lymphocytes, de cellules plasmatiques, de polynucléaires.

27° *Cas de Jochmann-Bluhdorn :*

Ulcération gangréneuse à base infiltrée de la muqueuse buccale chez un homme de 45 ans présentant une splénomégalie et un gros foie avec 190.000 globules blancs (polynucléaires neutro, 2 %; éosinophiles, 3 %; lymphocytes, 5 %; myéloblastes et prémyéloblastes neutrophiles, 90 %).

28° *Cas de Weber-Parkes :*

Il s'agit d'un malade porteur d'hématomes du thorax et du bras et de la cuisse droite avec une couleur ictérique de la peau, du purpura et une petite tumeur sous-muqueuse à la joue gauche. Les autres signes et l'examen sanguin permirent de porter le diagnostic de leucémie myéloïde.

29° *Cas de Hudelo, Cailliau et Chêne :*

Il s'agissait d'une malade de 48 ans vue par ces auteurs en 1927 pour une érythrodermie généralisée avec éléments éruptifs polymorphes. Elle présentait cette éruption depuis 18 mois et auparavant n'avait accusé aucun trouble pathologique sérieux sauf un prurit intense et généralisé disparu spontanément après une courte évolution en 1925. Le début se fit au milieu de signes généraux, amaigrissement, anorexie par l'apparition de tuméfactions des sourcils et des oreilles. Ces tuméfactions étaient recouvertes de peau saine et ne s'accompagnaient alors ni de prurit ni de cuisson. En un mois, elles augmentent rapidement atteignant leur maximum qu'elles n'ont plus présenté depuis. Elles étaient localisées aux deux extrémités du sourcil où elles s'accompagnaient de chute des poils et aux oreilles où elles infiltraient tout le pavillon, prédominant surtout au niveau du lobule. Incidemment furent constatées à cette époque des adénopathies indolores mais multiples des régions inguinales, axillaires et sous-maxillaires.

Les mois suivants des tuméfactions analogues envahirent le cuir chevelu entraînant la chute des cheveux, puis le tronc et les membres. Il y a dans cette période un tel suintement, que la malade est traitée pour eczéma. Dans cette éruption, on note en outre l'existence de vésicules et de croûtes.

En octobre 1927, la malade entre à l'hôpital Saint-Louis, ses téguments sont le siège de manifestations éruptives complexes. Il existe un fond érythémateux avec épaississement léger de la peau, une teinte un peu cuivrée. Sur cet érythème, on trouve des éléments multiples : des papules simples ou urticariennes, des vésicules ou de petites bulles, à tous les stades, les unes non rompues, les autres érodées, suintantes, ou recouvertes de croûtes jaunâtres. Ces éléments atteignent surtout les mains, les pieds, le cuir chevelu. En dehors de ces éruptions d'aspect banal, on constate des infiltrats tumoraux beaucoup plus caractéristiques; ce sont des tuméfactions des sourcils, des lèvres, des oreilles, de la racine du nez, recouvertes d'une peau épaisse, chagrinée, de consistance ferme, et qui ne présente aucune trace d'ulcération. Ces infiltrats sont disséminés, se continuent sans limite nette avec la peau épaissie, mais envahissent complétement les oreilles et les lèvres auxquelles elles donnent un aspect méconnaissable. Les phaneres sont atteints, il y a chute des poils des sourcils, du pubis, des aisselles, chute des cheveux, friabilité des ongles.

Un examen général montre l'existence d'adéno-

pathies indolentes multiples, de moyen volume aux régions axillaires inguinales et sous-maxillaires. Le foie est légèrement hypertrophié, la rate est augmentée de volume et palpable sous le rebord costal. Des examens de sang pratiqués donnent une formule caractéristique de la leucémie myéloïde: les hématies sont diminuées au nombre de 2.700.000, les leucocytes sont très augmentés à 83.600 avec la formule suivante : polyneutrophyles, 24 %; éosinophyles, 6 %; mono, 12 %; lymphocytes, 10 %, *myélocytes*, 48 %. Les nombreuses numérations faites dans la suite donnent des chiffres de leucocytes de 53.000, 24.000, 54.000 et 19.000 avec des proportions de myélocytes de 52 %, 33 %, 42 %, 20 %, 19 %, 28 %. Il y a donc constamment une myélocythémie considérable et une augmentation importante du nombre des globules blancs bien que le chiffre maximum de 83.600 n'atteigne pas les chiffres de 100 à 200.000 fréquemment constatés dans cette affection.

Cette malade fut traitée par la radiothérapique instituée par le Docteur Nahan, traitement de 12 séances consistant en applications sur la rate de 1 H a 1,5 H. Il amena une amélioration importante de l'état général, une disparition du prurit et des éruptions polymorphes. En même temps, il y a amélioration de la formule sanguine. Toutefois, la guérison cutanée n'est pas absolue car il persiste un certain degré d'érythème et d'infiltration et les diverses tuméfactions de la face persistent.

Spontanément ces tuméfactions augmentent

brusquement de volume mais une application locale de Rayons X les réduit immédiatement.

L'examen anatomo-pathologique fut pratiqué sur les infiltrations tumorales de la joue et sur la peau. Nous rapportons intégralement la note du Dr J. Cailliau.

1° Infiltrations tumorales. Deux biopsies ont été pratiquées sur la malade au niveau des intumescences, l'une dans la région sourcillère, l'autre au niveau d'un nodule saillant de la joue. L'épiderme riche en mitoses montre des segments acanthosiques alternant avec des segments atrophiés. Il est souvent creusé de petites vacuoles arrondies (Nids cellulaires) renfermant des lymphocytes, des plasmatzellen ou des cellules conjonctives et qui se différencient par leur limitation nette des vésicules de l'eczéma; celles-ci s'y observent par place avec exocytose et spongiose discrète. Le derme infiltré dans toute son épaisseur est remanié en tissu réticulé. La graisse, l'élastine, le collagène ont disparu et font place à un réseau de cellules fixes anastomotiques dont les points nodaux sont parfois occupés par de petits plasmodes indifférenciés et dont les mailles sont envahies par des cellules mobiles. Celles-ci, détachées du réseau ou d'ordre diapédétique forment un infiltrat en nappe diffuse qui s'étend jusqu'à l'hypoderme. Parmi les cellules d'origine sanguine, on distingue des polynucléaires éosinophyles, des neutrophyles plus rares, des myélocytes neutrophyles nets mais peu nombreux, des myélocytes baso et

éosinophyles rares; les plaquettes sanguines sont fréquentes, les hématies nucléées manquent, quelques cellules rappellent le mégacaryocyte. Les monocytes sont assez fréquents, les lymphocytes, les moyens et les grands mononucléaires sont les plus fréquemment observés. Les formes embryonnaires sont plus rares que les formes intermédiaires. Cet examen d'ensemble montre qu'il y a réaction myéloïde du tégument.

Parmi les cellules d'origine conjonctive, on remarque surtout des plasmatocytes très nombreux, des mastzellen histioïdes, des plasmatzellen, des cellules géantes du type de Langhans. Les mitoses sont fréquentes dans l'infiltrat. La fibrine est précipitée, les endothéliums vasculaires sont tuméfiés. Dans le corps papillaire, on observe un aspect pseudo-angiomateux caractéristique : de nombreux capillaires sanguins ectasiés, tortueux, dirigés en tous les sens occupent cette zone et répondent à des capillaires du type adulte; quelques-uns comportent des parois embryonnaires plasmodiales. Des capillaires et fentes lymphatiques sont également ectasiés et néoformés. Notons dans la lésion l'atrophie des éléments sudoripares et sébacés, la disparition du tissu élastique, du collagène, de la graisse, la présence de cellules géantes de deux variétés : les unes d'ordre conjonctif, rappelant celles de la tuberculose, les autres analogues aux mégacariocytes. Le tissu conjonctif dermique n'est pas détruit mais déplacé par l'hyperplasie du tissu lymphoïde comme le montre l'examen en bordure de la lésion.

2° Peau en dehors des régions tumorales (abdomen). En dehors des régions d'infiltration tumorale, la peau ne présente que de banales lésions inflammatoires : aucune tendance à la transformation réticulée du derme, pas de myélocytes.

30° *Cas de Ramel :*

A l'occasion de la présentation de M. Hudelo, l'auteur rapporte succinctement l'observation d'un enfant de deux ans et demi. Il était atteint de lésions cutanées rappelant le granulome annulaire qui régressait spontanément pour reparaître en un autre endroit mais restait cantonné aux extrémités supérieures. Dans le sang, il y avait plus de 400.000 leucocytes avec toutes les variétés anormales y compris le myéloblaste. La mort survint 25 mois plus tard.

31° *Cas de Sannicandri :*

Il s'agit d'un jeune homme de 25 ans, célibataire, dont le père est bien portant et la mère morte à l'âge de 51 ans de méningite; six frères bien portants, un mort de néphrite.

Pas d'antécédents personnels. La maladie a débuté deux ans auparavant par de la faiblesse générale s'accompagnant d'une sensation de pesanteur dans l'hypocondre gauche; puis cette sensation se généralise à tout l'abdomen et les troubles vont progressivement en augmentant. Le malade entre à

l'hôpital où aucune amélioration n'est obtenue par le traitement ; il en sort au bout d'un mois.

Bientôt survient brusquement du priapisme en même temps que la température fait son apparition et le malade entre alors pour la deuxième fois à l'hôpital.

L'état général est médiocre. Le malade est émacié, il conserve toute sa lucidité.

A l'examen, on constate une éruption cutanée généralisée, polymorphe ; on voit en effet un fond constitué par des éléments vésiculaires (de la grosseur d'une tête d'épingle) sans inflammation périphérique ni disposition spéciale. Sur ce fond, sans ordre il existe des *papules* lenticulaires, rouges vineux, les unes surmontées de microvésicules, d'autrès croûto-squameuses; des *nodules* de même couleur (de la taille d'un petit pois à celle d'une noisette), indolores, de consistance molle élastique et apparaissant ou régressant rapidement et spontanément.

On ne trouve pas de plages d'infiltration ni de ganglions. A l'examen général, on ne décèle pas de stigmates ni de syphilis ni de tuberculose. Une réaction de Bordet-Wassermann est négative; une intradermo-réaction à la tuberculine est également négative. Les urines sont normales.

L'abdomen est indolore; la rate est hypertrophiée (on sent le pôle inférieur dans l'hypogastre gauche) et non douloureuse. Le bord inférieur du

foie dépasse de trois travers de doigts le rebord des fausses côtes, est également indolore.

On pose à ce moment le diagnostic de leucémie myéloide. On pratique un examen du sang dont voici les résultats :

Globules Rouges, 3.750.000; globules blancs, 560.000; Hémoglobine, 60 %; polynucléaires neutrophiles, 18 %; métamyélocytes, 28 %; grands mononucléaires, 5 %; moyens, 2 %; petits, 4 %.

Cinq injections de Tripaflavine sont pratiquées mais ne donnent aucun résultat. On fait alors trois injections de plomb colloïdal à quinze jours d'intervalle l'une de l'autre. On constate cette fois une rémission des phénomènes cutanés et une amélioration de la formule du sang. En effet après deux mois de ce traitement on obtient les chiffres suivants :

Globules rouges, 4.500.000; globules blancs, 400.000; hémoglobine, 70 %; polynucléaires, 47 %. promyélocytes neutrophiles, 10 %; métamyélocytes, neutro, 8 %; myélocytes, 18 %; grands mononucléaires, 3 %; moyens, 4 %; petits, 4 %.

Deux biopsies ont été faites; on a constaté un épiderme oedématié avec une structure normale; de plus un infiltrat dense du derme profond et des parties voisines de l'hypoderme constitué par des myéloblastes, des myélocytes neutro et éosinophiles.

Il existait une forte dilatation des vaisseaux, une tuméfaction de l'endothélium. Le tissu de soutien

était très réduit dans l'infiltrat sans aucune néoformation des réticulums lymphoïdes. Les glandes cutanées, légèrement atrophiées, étaient entourées d'anneaux d'infiltration (éléments sus-nommés).

DISCUSSION DES OBSERVATIONS

Parmi ces 31 cas que nous avons cités, à la suite des références de Hudelo, Cailliau et Chêne et de Sannicandri, il existe six cas dont on doit discuter la nature exacte. L'analyse serrée des observations nous incite à penser qu'il ne s'agit pas vraiment de leucémies myéloïdes dans les cas de Jacobus, Zieler, Alikhan, Schultze-Schnitter, Arzt et Bruusgaard (2e cas). Bien que nous ne possédions qu'un résumé succinct de ces publications, il nous est quand même possible d'en faire la critique! Le malade de Jacobus était atteint de chloromyélome et l'éruption de tumeurs cutanées qu'il fit était sans doute des métastases dermiques de cette tumeur maligne. Dans le cas d'Artz le diagnostic resta incertain entre myélosarcome et leucémie myéloïde. Zieler décrit chez son malade des lésions érythrodermiques avec nodules cutanés réalisant les types éruptifs dermatologiques communs à toutes les hématodermies; mais il n'est pas prouvé que ce malade fut atteint de leucémie myéloïde. Chez le malade de Alikhan, il s'agit bien d'une leucémie avec myélhémie mais il est à peine fait mention des manifestations cutanées. Avec Paltauf, nous ne considérons

pas le malade de Schultze-Schnitter comme étant atteint de leucémie myéloïde. Ce garçon de 13 ans avait fait des tuméfactions cutanées à la suite d'une injection de sérum antidiphtérique. Et, s'il fit une leucocytose de 56.000, ainsi que des hémorragies multiples, il est néanmoins difficile d'affirmer qu'il s'agit dans ce cas d'une leucémie myéloïde authentique. Le malade de Bruusgaard en 1921 est, en réalité, atteint de leucémie aiguë.

En dehors de ces six cas qu'il faut délibérément faire sortir du cadre de notre travail, nous trouvons 25 observations, d'intérêt inégal d'ailleurs. Des unes, nous ne possédons qu'un court aperçu clinique et l'examen histologique fait défaut. D'autres, beaucoup plus rares, nous décrivent complètement l'affection et s'accompagnent d'une étude anatomo-pathologique plus ou moins poussée.

Le premier cas publié nous semble être celui de Hirschlaff (en 1895), observation d'un malade atteint de leucémie myéloïde et porteur d'une tuméfaction cutanée ; l'observation de Oertel est la première qui fasse mention d'un examen histologique. Le cas de Lian est également assez précis et comporte une étude anatomique. Rubens-Duval, qui le rapporte et en fit l'examen histologique, identifie dans le derme des myélocytes et constate qu'ils s'y multiplient par karyokynèse. Les observations de Bruusgaard, de Saphier et Seyderheim sont bien étudiées. Ketron et Gay, qui rassemblent les données éparses jusqu'alors, relatent une longue histoire clinique aux

lésions cutanées typiques ; leurs essais thérapeutiques par la radiothérapie leur avaient donné un succès passager. L'observation très complète et remarquablement étudiée de Hudelo, Cailliau et Chêne apporte un fait précis et des données anatomo-pathologiques d'un intérêt capital. En outre, elle met en évidence la difficulté thérapeutique que l'on rencontre dans le traitement des manifestations cutanées. Elle montre la résistance de ces éléments aux agents physiques, si actifs par ailleurs sur la moelle et la rate, et surtout la constance des récidives qui ne sont plus susceptibles d'être améliorées par les irradiations.

L'observation de Sannicandri est également très bien étudiée. La description clinique correspond au type observé habituellement. Les examens hématologiques sont probants. L'étude anatomo-pathologique par la biopsie confirme la nature myéloïde des éléments cutanés. Egalement dans ce cas, la thérapeutique se montre peu active.

Tant par l'étude des traités classiques que par l'analyse des observations intéressantes, nous avons groupé les types éruptifs constatés les plus fréquemment notés.

TYPES ERUPTIFS

Au cours des leucémies myéloïdes, les manifestations cutanées sont diverses et multiples : souvent elles sont polymorphes dans un même cas. En général, elles réalisent des éléments dermatologiques non spécifiques, qu'il est possible d'observer dans la plupart des lymphadénies.

Avec Darier, il faut en distinguer trois variétés principales, qui sont, par ordre d'importance : le prurit et le prurigo, les érythrodermies, puis les infiltrations tumorales.

Leur apparition est extrêmement variable ; ces trois types peuvent apparaître simultanément, bien que le prurit et le prurigo soient presque toujours le premier signe en date. De même, ils peuvent survenir avant toute manifestation générale de leucémie et le diagnostic est impossible à cette période initiale. Au contraire, ils peuvent être tardifs, succédant à une longue évolution de leucémie.

Le prurit, le prurigo, ainsi que les éruptions banales connues sous le nom de « leucémides » depuis les travaux d'Audry et la thèse de son élève Germez, constituent le premier groupe de ces éléments cutanés.

Comme nous l'avons déjà signalé, le prurit est souvent le premier symptôme ; pendant longtemps il existe seul, continu ou intermittent, et ne s'accompagne d'aucune manifestation cutanée, sauf une légère sécheresse de la peau. Puis surviennent des lésions polymorphes, soit papules, soit urticaire papuleuse ou vésiculeuse, soit érythème simple ou bulleux. Ces éléments, d'un polymorphisme évident, ont un caractère commun qui est *d'être toujours prurigineux*.

Le grattage consécutif à ce prurit peut, dans une certaine mesure, hâter l'apparition de papules, mais surtout peut en modifier l'aspect en produisant des lésions d'ecxématisation secondaire, d'infection surajoutée ou des incrustations. Sous l'influence du traitement ou spontanément, ces « leucémides » (ce terme étant utilisé dans son sens dermatologique) peuvent disparaître, mais laissent de petites cicatrices ou des macules pigmentées.

Le deuxième groupe est constitué par des érythrodermies. Ces dernières sont plus ou moins étendues, parfois généralisées ; elles sont également polymorpyes et s'accompagnent soit de desquamation, soit d'exfoliation étendue. Il est exceptionnel d'observer les types plus particuliers comparables au lupus érythémateux exanthémantique ou au pityriasis rubra de Hebra.

Dans le troisième groupe, on classe les infiltrations tumorales ; ce sont de véritables tumeurs lymphadéniques qui s'accroissent lentement et peuvent

s'ulcérer. De siège variable, puisqu'elles peuvent exister sur tous les points de téguments, elles ont néanmoins un siège prédominant : à la face, au nez, aux oreilles. Ce sont de petites tumeurs nodulaires, rouges ou bleu-violacées, de dimension variable : soit taille d'un petit pois, d'une noisette ou d'une noix. Elles peuvent confluer en placards et sont alors des tumeurs molles étendues. Elles ont un caractère important, surtout mis en évidence dans l'observation de Hudelo Cailliau et Chêne, qui est leur sensibilité aux radiations, comparable à celle de la rate ; à la suite d'application de rayons, elles s'affaissent puis disparaissent, le prurit diminue : mais il persiste un certain degré d'érythème et d'infiltration. La récidive est d'ailleurs de règle, les tumeurs devenant alors de plus en plus résistantes aux radiations.

Tous ces éléments cutanés s'observent en dehors de la leucémie myéloïde ; ils sont classés dans les traités de dermatologie sous le terme général « d'hématodermies » (c'est ainsi que Darier les décrits). Toutefois, dans la leucémie myéloïde, il existe ces masses tumorales que nous venons de décrire, qui, histologiquement, ont une structure très particulière et qui constituent un des éléments les plus caractéristiques de ces manifestations cutanées. Nous les avons rencontrés dans 17 cas et parmi ceux qui semblent le moins sujets à la critique, et nous les considérons comme pathognomoniques, étant donnée leur extrême rareté dans les autres hématodermies.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

L'histologie pathologique a été étudiée, ainsi que nous l'avons vu, pour la première fois par Oertel en 1899. Depuis, d'autres examens sont venus confirmer et compléter les premières constatations, et l'on connaît actuellement très bien la nature anatomique des lésions cutanées de la leucémie myéloïde. L'étude de Cailliau a précisé bien des détails et est à l'origine d'un essai d'interprétation pathogénique.

Le caractère capital de ces lésions se trouve dans les tumeurs. Il existe en ces points des infiltrations myéloïdes de la peau, que l'on retrouve d'ailleurs, mais à un degré moindre, au niveau des érythèmes.

Les tuméfactions cutanées

L'épiderme présente une augmentation de l'acanthose et est souvent creusé de nids cellulaires, vacuoles qui contiennent des lymphocytes, des plasmatzellen, ainsi que des cellules conjonctives.

Le derme est complètement remanié. C'est un véritable tissu réticulé où le collagène et l'élastine ont disparu, et dont les mailles sont envahies par des cellules mobiles. Ces dernières sont de deux ordres, les unes d'origine sanguine, les autres d'origine con-

jonctive. Ce sont les cellules sanguines qui constituent par leur présence le caractère essentiel de la lésion. On y trouve des polynucléaires neutrophyles ou éosinophyles, des monocytes, des lymphocytes, mais surtout on y décèle la présence de myélocytes neutrophyles, qui sont évidemment peu nombreux, et de myélocytes éosinophyles et basophyles, rares. Ces derniers éléments embryonnaires sont plus rares que les formes intermédiaires ou que les éléments nettement différenciés. Il y a donc réaction myéloïde du tégument. On y trouve aussi un grand nombre de cellules conjonctives, mastzellen ou plasmatzellen.

Il y a hyperhémie du corps papilaire avec aspect pseudo-angiomateux dû à la néo-formation de nombreux capillaires sanguins. Le tissu conjonctif dermique est refoulé par l'hyperplasie de ces éléments lymphoïdes, mais il n'est pas détruit. Par contre, les glandes sudoripares et sébacées, la graisse, sont disparus ou atrophiés.

Eruptions cutanées en dehors des régions tumorales

Les lésions y sont beaucoup moins typiques. Pour Cailliau, la peau ne présente à leur niveau que de banales lésions inflammatoires, sans aucune tendance à la transformation réticulée de derme, et il n'y a pas de myélocytes.

Par contre, Rolleston et Fox avaient constaté entre les fibres collagènes une infiltration de lymphocytes, de polynucléaires et de mastzellen. Bruus-

gaard avait trouvé une infiltration du derme par des cellules à noyau gros et pâle qu'il considérait comme des myélocytes ; ces lésions prédominaient au voisinage des glandes sudoripares et des poils.

L'examen anatomo-pathologique est à peu près le même dans toutes les observations publiées. Plus net au niveau des nodules tumoraux qu'au niveau des régions de peau non infiltrées, le caractère essentiel de ces manifestations est la *réaction myéloïde du tégument*. La peau est un véritable tissu réticulé infiltré de cellules polymorphes, où la présence de myélocytes a une signification capitale, tant pour le diagnostic que pour l'interprétation pathogénique. Pour Cailliau, la peau a récupéré son tissu réticulé de la vie fœtale, lequel a proliféré anormalement au même titre que la rate ou la moelle osseuse.

DIAGNOSTIC

Le diagnostic doit passer par deux phases. D'abord, il faut affirmer le diagnostic d'hématodermie. Celui-ci fait, il faut reconnaître ses relations avec la leucémie myéloïde.

1. *Diagnostic de l'hématodermie*

Il est difficile de reconnaître la nature sanguine d'un prurit ou d'un prurigo. L'éruption est en effet banale en apparence et son caractère polymorphe lui fait revêtir des aspects multiples d'urticaire, de strophulus, d'érythème bulleux. Le diagnostic est donc à faire avec de nombreuses affections dermatologiques, dont nous ne citerons que les principales.

Le prurigo simplex s'élimine facilement par son mode d'apparition à la suite de troubles disgestifs, de troubles nerveux ou d'intoxication par le café ou l'alcool. Le prurigo de Hébra, étant essentiellement chronique, s'en distingue complètement ; dans cette affection, d'ailleurs, il n'est pas exceptionnel de constater des modifications sanguines de type mal déterminé.

Le strophulus, qui est une variété de prurigo aigu, se caractérise par son apparition rapide, sont

caractère ortié, l'inégalité de ses papules. L'éruption est en général constituée uniquement par des éléments uniformes.

L'érythème polymorphe aigu se distingue également des éruptions polymorphes des hématodermies par son allure infectieuse nette et son évolution rapide par poussée. On ne confondra pas de même une éruption qui s'accompagne de quelques bulles avec la dermatite polymorphe de Dühring, dont l'aspect éruptif est si particulier ; la constatation de l'éosinophilie sanguine viendrait lever les doutes.

Lorsque l'éruption est une érythrodermie, son caractère polymorphe peut rendre délicat son diagnostic. Il faut éliminer ainsi les toxidermies érythrodermiques, dont l'évolution est aiguë à la suite d'une intoxication ; débutant par une atteinte de l'état général, avec fièvre, il se produit d'abord un érythème généralisé qui, secondairement, desquame à grands lambeaux, en même temps que survient la chute des poils et des ongles.

Les toxiques peuvent être également responsables de la dermatite exfoliative de Wilson-Brocq, et le diagnostic peut en être délicat. La desquamation importante, l'atteinte des phanères, la cachexie progressive réalisent un syndrome tout à fait différent.

Le pityryasis rubra de Hébra est une éruption assez voisine des hématodermies. D'abord localisée au niveau des grands plis, il se généralise en plusieurs mois sous forme de nappes rouges à desquamation furfuracée. Les relations de cette affection

avec la tuberculose sont fréquentes et aident au diagnostic.

Le lupus érythémateux exanthématique, constitué par des taches rouges finement squameuses, évolue rapidement avec fièvre, arthralgie, phénomènes généraux graves aboutissant rapidement à la mort. Il s'agit de tuberculides érythémateuses, dont le diagnostic est relativement facile.

Les infiltrations tumorales sont absolument caractéristiques de l'hématodermie et elles ne soulèvent aucune question diagnostique.

2. *Diagnostic de la leucémie myéloïde*

Le diagnostic positif de la nature myéloïde de ces diverses manifestations cutanées doit s'aider de *recherches cliniques, hématologiques* et *histologiques*. Ces investigations sont nécessaires au diagnostic différentiel, puisque l'éruption cutanée n'est pas spécifique. La constatation d'une *splénomégalie* est déjà importante, mais il faut insister sur un caractère à peu près constant de ces leucémies myéloïdes cutanées : c'est le *peu d'importance de cette splénomégalie*. Dans la plupart des cas publiés, on ne trouve pas, en effet, de rates énormes signalées habituellement dans la leucémie typique, mais la constatation d'une rate augmentée suffit. Il n'y a pas de ganglions, ou tout au plus de petites adénopathies limitées.

L'examen du sang est un complément indispen-

sable à l'investigation clinique. Il affirme en effet la réaction myéloïde. A ce propos, on trouve dans les observations une modification nette de la formule. Les myélocytes varient entre les chiffres extrêmes de 10 % à 75 %. Les myélocytes neutrophiles, à tous les stades, prédominent de beaucoup, mais on trouve aussi des éosinophiles et quelques rares basophiles. La formule n'est pas seule à être modifiée, on trouve une augmentation souvent considérable du nombre des leucocytes puisque, dans un cas, il est de 560.000. En général, l'augmentation est plus modérée aux environs de 20.000.

Le troisième examen à pratiquer est la *biopsie*. Son importance est capitale, car elle montre la signature de l'affection. Elle permet de constater la réaction myéloïde du tégument avec réapparition de tissu réticulé infiltré d'éléments sanguins et en particulier de myélocytes.

Constatations cliniques, myélocytose sanguine, aspect caractéristique des coupes cutanées font éliminer un grand nombre de causes d'hématodermies.

La leucémie lymphoïde réalise assez souvent des lésions cutanées; on peut y observer les mêmes types d'éruption qu'au cours de la « leucémie » myéloïde, mais l'élément le plus important est certainement la « leucémide » cutanée avec érythrodermie généralisée. Le diagnostic se fait sur la constatation d'adénopathies multiples, de splénomégalie modérée, et aussi sur la formule sanguine. Celle-ci comporte une augmentation souvent considérable des leucocytes

avec prédominance dans la formule des éléments de la série lymphoïde : lymphocytes, lymphoblastes, mononucléaires. L'examen histologique de la peau au niveau des manifestations cutanées montre une infiltration de cellules embryonnaires de monocytes et de plasmatzellen. Le diagnostic en est donc facile et d'ailleurs l'influence de la radiothérapie sur les adénopathies et sur les éruptions peut aider l'interprétation.

Le groupe des *lymphadénies atypiques* est d'un diagnostic plus délicat. Il est souvent difficile de poser le diagnostic de *lymphosarcome*, de *myélosarcome*, de *lymphadénome*, de *chlorome*. Leurs caractères hématologiques complexes, la possibilité de leurs métastases cutanées peut rendre possible la confusion avec une leucémie myéloïde. Il est possible de rencontrer de l'hyperleucocytose avec myélocytose dans toute cette série de faits. *L'examen biopsique des lésions est seul capable de lever les doutes.*

La *maladie de Hodgkin* ou lymphogranulomatose maligne de Paltauf-Sternberg occasionne du prurit d'une violence extraordinaire et qui en est un signe capital et peut même en rester longtemps le seul symptôme. Parfois on note des papules de prurigo ou des lésions plus complexes urticaires, vésicules ou papules à type de leucémides. L'érythrodermie généralisée peut s'observer soit à type d'eczéma aigu, soit accompagnée de tuméfactions érythémateuses diffuses. Cette affection est également suscep-

tible de produire des tumeurs soit petites, groupées comme les adénomes sébacés du type Pringle, soit plus volumineuses, pouvant aboutir à l'ulcération. Le diagnostic se fait sur l'évolution souvent fébrile de la maladie de Hodgkin, sur les adénopathies généralisées, sur la splénomégalie légère, sur l'examen de sang qui décèle une leucocytose modérée, mais avec *éosinophilie*, et histologiquement sur la constatation de *cellules géantes de Sternberg* soit dans la peau, soit dans les ganglions.

L'*adénie éosinophilique prurigène de Favre* peut s'accompagner de lésions cutanées ; le plus souvent il s'agit du prurigo lymphadénique de Dubreuilh. Les adénopathies localisées sont tout à fait caractéristiques.

Il est donc facile par la critique des faits de différencier les leucémies myéloïdes des autres hématodermies. Pourtant, un diagnostic important est encore à éliminer : le *mycosis fongoïde*. Il est important de savoir s'il s'agit d'un mycosis fongoïde avec réaction myéloïde sanguine ou de leucémie myéloïde d'emblée avec réaction mycosique de la peau. Il y a en effet de grandes analogies cliniques et anatomiques entre ces deux affections, analogies qui ont frappé tous les auteurs. Engmann considère le mycosis comme un mode de localisation du processus leucémique ; Hudelo, Cailliau, Oury, Richon, après un rappel des théories de Dominici, Pappenheim, Hirschfeld, considèrent le mycosis comme une lésion du tissu hématopoiétique, revêtant les types de lym-

phomatose ou de myélomatose aleucémique atypiques à prédominance cutanée. Darier classe le mycosis dans les lymphadénies cutanées. L'apparition d'un syndrome leucémique aigu est d'ailleurs possible au cours du mycosis fongoïde.

Le diagnostic, facile, dans les cas extrêmes, est impossible dans les variétés intermédiaires. Et il ne nous apparaît pas audacieux d'assimiler ces deux affections, si proches, à deux modalités d'un même syndrome. Dans le mycosis, il y aurait réaction cutanée prédominante ; dans les manifestations cutanées qui ont fait l'objet de ce travail, les modifications sanguines l'emporteraient.

TRAITEMENT

Le traitement des manifestations cutanées de la leucémie myéloïde est aussi décevant que l'affection causale.

Il est toujours possible, et souvent utile, de tenter un traitement externe, et les soins locaux ne sont jamais à négliger. Ils sont à la fois un adjuvant à la thérapeutique générale et un excellent moyen d'apporter un soulagement au prurit souvent intense que présente le malade.

Le traitement cutané consiste en applications de pommades calmantes dont le camphre et le menthol sont les éléments actifs principaux. On peut les incorporer à un cérat ou à une pâte de zinc plus consistante. Lorsque les tuméfactions ont tendance à s'éroder et à s'ulcérer, il est toujours utile d'éviter leur infection, et pour ce faire on applique des antiseptiques doux tels que l'huile goménolée, la pommade au collargol. On a recommandé parfois l'emploi de topiques réducteurs tels que la chrysarobine ou le baume Baissade, qui sont incapables de faire résorber les infiltrations mais les améliorent néanmoins.

Le traitement général est dirigé contre la leucé-

mie. On a abandonné à peu près complètement la thérapeutique médicamenteuse au benzène ou à l'arsenic, qui pouvaient faire diminuer le nombre des globules blancs mais paraissaient augmenter dans la suite la malignité de l'affection. Les essais d'opothérapie médullaire ont paru intéressants, et Darier conseille l'essai de la méthode de Whipple.

La radiothérapie est le traitement de choix de ces manifestations. Elle doit porter à la fois sur les éléments myéloïdes de la rate et de la moelle osseuse et sur les éléments cutanés. La radiothérapie splénique et médullaire s'applique de la même façon qu'en traitant les leucémies myéloïdes banales. La malade de Hudelo, Cailliau et Chêne a été traitée par 12 applications des doses de un H à un H et demi. A la suite de cette application, il y a diminution des myélocytes et simultanément amélioration des lésions cutanées.

Le traitement radiothérapique direct des manifestations cutanées a toujours été appliqué dans les observations récentes. Les infiltrations tumorales qui en bénéficient surtout sont rapidement influencées par lui. Elles diminuent de volume mais ne disparaissent jamais complètement et récidivent en général après quelques mois. A ce moment, elles présentent une résistance marquée à toutes les radiations et ne sont plus influencées par elles.

Il faut donc toujours appliquer le plus précoce-

ment possible un traitement mixte, mais tout en considérant que la radiothérapie est la plus importante.

Nous avons vu cependant, dans l'observation de Sannicandri, que celui-ci prétend avoir obtenu une assez sensible amélioration par les injections bi-mensuelles de plomb colloïdal.

CONCLUSIONS

1. Les manifestations cutanées surviennent très rarement dans l'évolution des leucémies myéloïdes, fait qui contraste avec leur fréquence relative au cours des leucémies lymphoïdes.

2. Elles ne présentent pas de caractères morphologiques propres ; elles réalisent tous les types observés dans le groupe des hématodermies. Leur diagnostic clinique est impossible et l'examen histologique est souvent indispensable, au même titre que l'hématologie et la recherche de la splénomégalie.

3. Les relations entre ces manifestations cutanées et le mycosis fongoïde sont indéniables et il est impossible d'en faire une discrimination exacte. On peut peut-être considérer qu'il s'agit de deux variétés ou deux degrés d'une même affection.

4. L'étude histologique de la peau montre qu'il y a une réaction myéloïde du tégument, ce qui permet de considérer la peau comme ayant retrouvé ses fonctions réticulées de la vie fœtale. La reviviscence de ces éléments explique en partie la moindre importance de l'hypertrophie splénique.

5. Le pronostic est celui de la leucémie myéloïde et l'évolution dépasse rarement deux ans.

6. La radiothérapie est le traitement de choix de ces accidents cutanés, mais il ne faut pas négliger le traitement général du processus leucémique sous forme d'irradiations spléniques ou médullaires.

Vu le Doyen,
BALTHAZARD.

Vu le Président,
FERNAND BEZANÇON.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLETY.

INDICATIONS BIBLIOGRAPHIQUES

Arzt. — Arch. f. Derm. u. Syph. 1927.
Audry. — Annales de Derm. 1902, page 310.
Betances. — Arch. It. di Ematol. Serol. 1920, avril.
Bloch (Marcel). — Précis de Méd. Collection Masson.
Bruusgaardt. — Arch. fur Derm. und Syph. 1911 page 105.
Bruusgaard. — Acta Dermato-Venereologica. 1921.
Burckardt (Frank). — Zt. f. Path. 1911.
Buschke et Hirschfeld. — Foel. Haem. 1911.
Capelli. — Sperimental. Septembre 1921.
Clerc. — Presse Médicale. 1910, pages 291, 299, 343.
Traité de Médecine (Roger, Teissier, Widal), tome IX.
Darier. — Précis de Dermatologie.
Article « Hématodermies ».
Dubreuil. — Annales de Dermatologie. 1905.
Germez. — Thèse. Toulouse, 1902.
Hartmann. — Derm. Zeit. Okt. 1926, p. 52.
Hazen. — Journ. Cut. Dis. Octobre 1911.
Herxheimer. — M. m. W., n° 45-46.
Herz. — Spez. Path., vol. 8.
Hindenburg. — Deutsch. Klin. Wochen. 1901, page 1019.
Hudelo, Cailliau, Richon. — Bulletin Soc. Derm. Décembre 1923.
Hudelo, Cailliau. — Premier Congrès Derm. et Syph. langue franç. Juin 1922.
Hudelo, Cailliau, Chêne. — Soc. de Derm. et Syph. 8 mars 1928.
Jacobaus. — Dt. Arch. f. Kl. Mem., vol. 96. 1909.
Janselme, Burnier, Rejsek. — Annales Derm. Février 1926.
Jochmann-Bluhdorn. — Fol. Haem., vol. XII, fasc. 2.
Ketron, Gay. — Arch. of. Derm. and Syph. Février 1923.
Keim, Harther. — Arch. of Derm. Novembre 1924.
Lehner. — Arch. fur Derm. und Syph. 1921, page 251.

Leredde. — La Pratique Derm., tome III, page 432, art. Lymphadénie cut.
Levin. — New-York Ac. of Med., section of Derm. Mai 1925. « Leukemid ».
Lian. — Voir Thèse de Rubens-Duval. Paris, 1908.
Lortat-Jacob. — Bull. Soc. Fr. Derm. Juillet 1926.
Louste. — Bull. Soc. Fr. Derm. Mars 1926.
Lutz. — Arch. f. D. u. Syph. 1911, vol. 131, page 154.
Lubliner. — Fol. Haem. Arch., vol. XXII, fasc. III, 1918.
Nanta. — Thèse. Toulouse, 1922.
Annales Derm. 1912, page 572.
Nekam. — Monathefte fur Prat. Derm. Ergenzungshefte. 1899, page 46.
Nicolau. — Ann. Derm. et Syph. 1904, page 753.
Oertel. — Arch. fur Derm. und Syph. 1900, page 373.
Journ. of Exper. Med. 1899 (leukem. lesions of the skin).
Oliver. — Arch. of Derm. and Syph. 1924, page 183.
Pautrier. — Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph. Nov. 1926.
Ramel. — Soc. de Derm. et Syph. 8 mars 1928.
Ravaut, Wallich. — Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph. 1926.
Riehl. — Deuxième Congrès international Derm. 1892, page 156.
Rolleston, Fox. — Brit. Journ. of Derm. and Syph. Nov. 1909.
Rubens-Duval. — Thèse. Paris, 1908, page 194.
Sannicandro. — Giorn. It. di Derm. e sifil. Ott. 1928.
Saphier, Seyderheim. — Munch. Klin. Wochen. 1920, n° 3.
Schnitter. — I. D. Freiburg. 1906.
Schultze. — Beit. Z. Path. Anat. 1904, vol. 39.
Tenenbaum. — Arch. of Derm. and Syph. 1924, page 557.
Wende. — Amer. Journ. of the Med. Sc. Déc. 1901.
Winiwarter. — Dt. Chir. Lief. 1892.
Zieler. — Arch. fur Derm. und Syph. 1907. 1907, page 462.
Zurhelle. — Deutsch. Med. Wochen. 1922, n° 48.